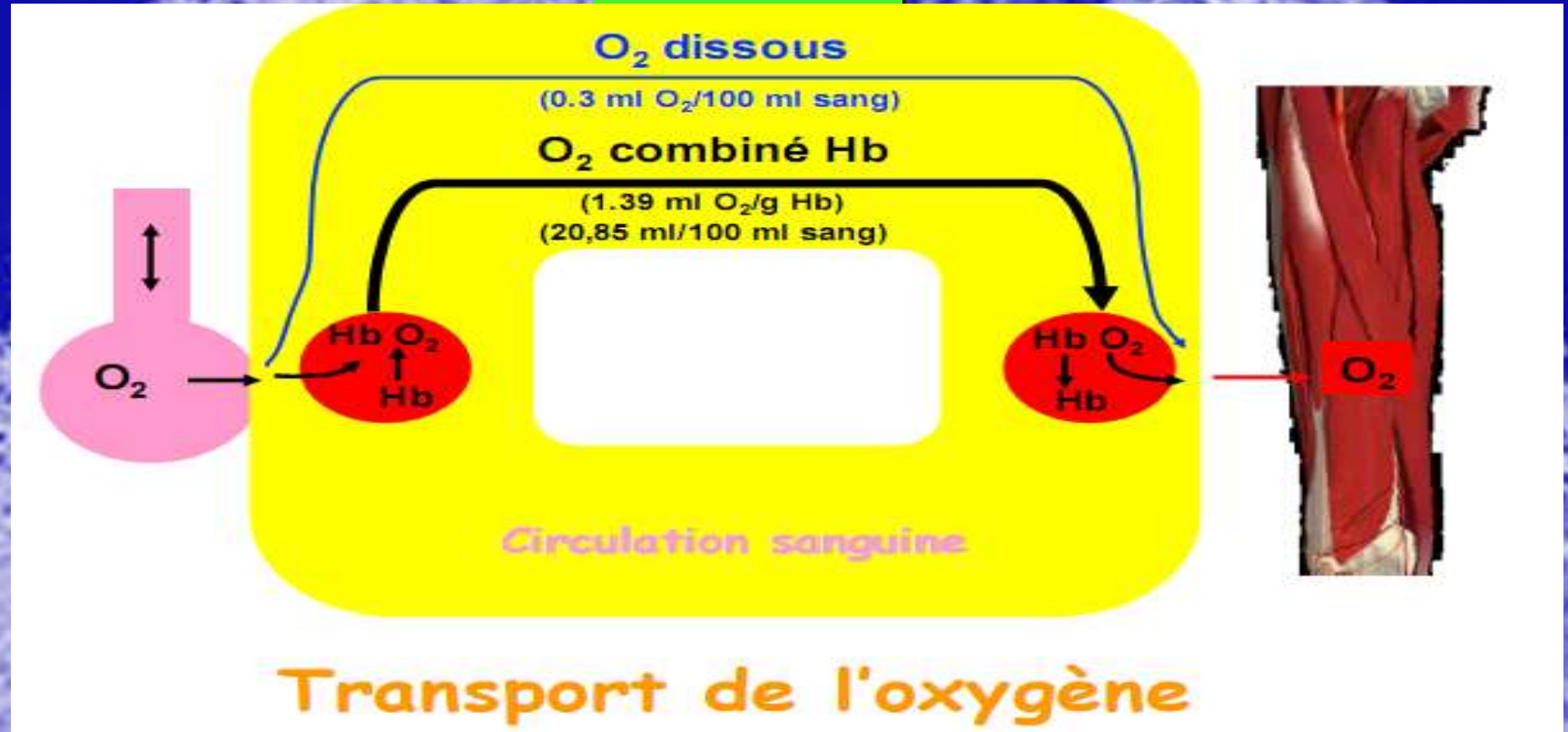


FONCTION RESPIRATOIRE DU SANG



Réalisé par Dr Bensouag

1 Ventilation

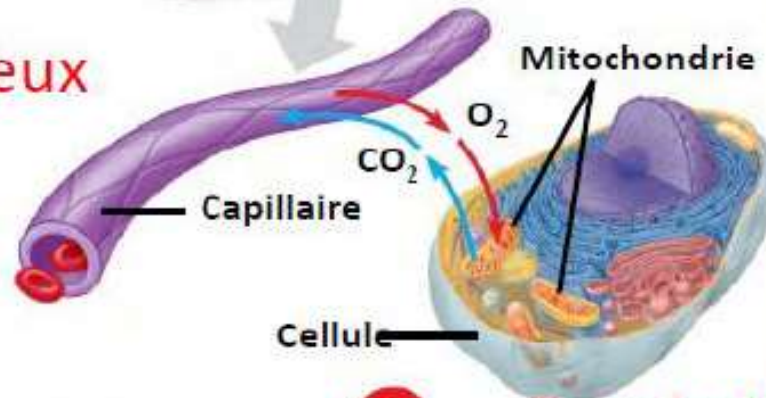
2 Hématose

Poumon

Système Circulatoire

3 Transports des Gaz par le Sang

4 Echanges Gazeux Tissulaires



4 Respiration Cellulaire

FONCTION RESPIRATOIRE DU SANG

PLAN DU COURS

1- INTRODUCTION

2- NOTION DE PRESSION PARTIELLE ■

3- TRANSPORT DE L'OXYGENE (O₂) ■

4- TRANSPORT DE CO₂ ■

1- INTRODUCTION 1

- L'O₂ et le CO₂ sont transportés par la circulation sanguine
 - des poumons vers les tissus
 - des tissus vers les poumons
- Le sang fixe l'O₂ et le CO₂
 - de manière **réversible**
 - sous l'influence d'un **gradient de pression partielle**

1- INTRODUCTION 2

- **Gaz** transportés en milieu **liquide** (plasma, cytoplasme du GR)
- Dans un liquide, un gaz peut être présent sous 2 formes:
 - **dissoute**
 - **combinée** à un transporteur ou après réaction chimique
- Seule la **fraction dissoute** du gaz participe à la pression partielle

2- NOTION DE PRESSION PARTIELLE

La pression partielle d'un gaz est proportionnelle à sa fraction

$$P_G \text{ (mmHg)} = F_G \text{ (\%)} \times P_B \text{ (mmHg)}$$

Soit P_B la pression totale qui règne dans le mélange gazeux, P_B représente la somme des pressions partielles des gaz constituant le mélange (air sec; température ambiante)

$$P_B = \sum P_p \quad \text{ex } P_B = PO_2 + PCO_2 + PN_2$$

Lorsque le mélange gazeux n'est pas sec, il faut tenir compte de la pression en vapeur d'eau (air humide, température du corps)

$$P_B = \sum P_p + PH_2O \quad PH_2O = 47 \text{ mmHg} \rightarrow P_G = F_G \text{ (\%)} \times (P_B - 47)$$

2.1. Notion de pression partielle

2.1.1 Dans un mélange gazeux

✓ Loi de Dalton : $P_P = P_T \times F$

✓ Air Ambient :

Mer : $PO_2 = 760 \times 20,93 \% = 159 \text{ mmHg}$

Everest (8884 m) : $PO_2 = 240 \times 20,93 \% = 50 \text{ mmHg}$

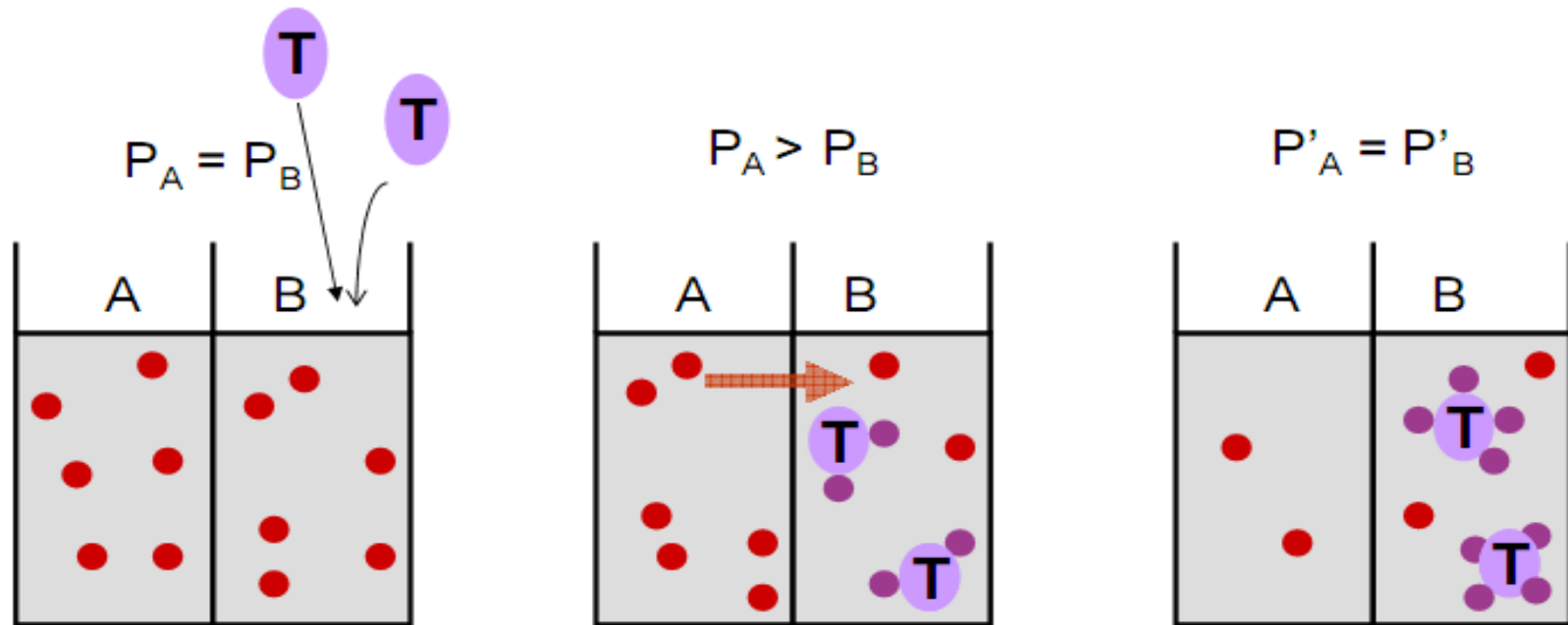
2.1. Notion de pression partielle

2.1.2 Dans un liquide

Si le gaz est sous forme dissoute et sous forme combinée, seule la forme dissoute exerce une pression partielle.

2- NOTION DE PRESSION PARTIELLE

Seule la **fraction dissoute** du gaz participe à la pression partielle



● Molécule de gaz f. dissoute ● Molécule de gaz f. combinée

Ⓣ Molécule du transporteur

2- NOTION DE PRESSION PARTIELLE

- Le volume de gaz dissous dans un liquide est déterminé par
 - la **pression partielle** du gaz
 - son coefficient de **solubilité**
 - la température du liquide
- Loi de dissolution ou loi de Henry

$$V_{\text{gaz}} = S_{\text{gaz}} \cdot \frac{P_{\text{gaz}}}{P_{\text{atm}}}$$

3- TRANSPORT DE L'OXYGENE (O2)

Transport de l'oxygène

- essentiellement forme combinée (97% lié à l'hémoglobine)
- faible quantité dissoute (3%)

3- TRANSPORT DE L'OXYGENE

(O₂)

- L'oxygène est transporté
 - dans le **plasma**
 - sous forme **dissoute**
 - aspect qualitatif ++
 - dans les **hématies**
 - sous forme dissoute
 - sous forme **combinée** à l'Hb
 - aspect quantitatif ++
- Contenu du sang en O₂ ([O₂dissous] + [O₂combiné]) proportionnel à PO₂

3- TRANSPORT DE L'OXYGENE

(O2)

- O₂ dissous
 - forme de passage obligatoire
 - S_{O₂} = 0,023 ml d'O₂ / ml de sang à 37°C

$$V_{O_2} = S_{O_2} \cdot \frac{P_{O_2}}{P_{atm}}$$

- relation **linéaire** avec la PO₂

3- TRANSPORT DE L'OXYGENE (O₂)

- O₂ dissous

– pour PaO₂ = 13 kPa (100 mmHg)

→ Volume d'O₂ dissous

= 0,003 ml/ml de sang artériel

= 0,3 ml/100 ml sang artériel

→ Insuffisant pour oxygéner les tissus correctement

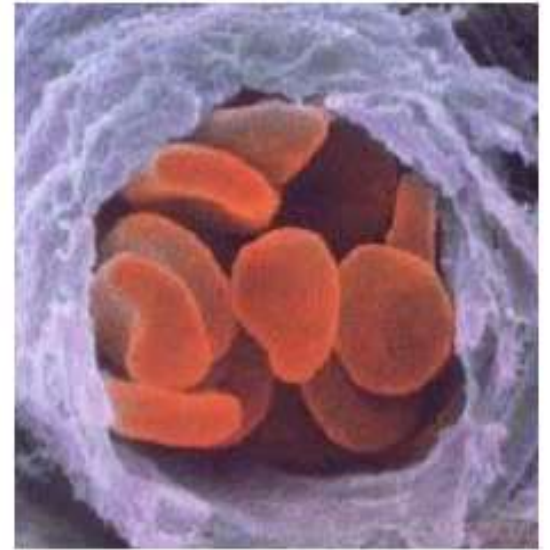
3- TRANSPORT DE L'OXYGENE

(O2)

- O₂ sous forme combinée
 - forme principale de transport
 - $4\text{O}_2 + \text{Hb}_4 \rightleftharpoons \text{Hb}(\text{O}_2)_4 \rightleftharpoons \text{O}_2 + \text{Hb} \rightleftharpoons \text{HbO}_2$
 - Pouvoir oxyphorique:
 - 1g d'Hb fixe 1,39 ml d'O₂ en théorie
 - 1g d'Hb fixe ≈1,34 ml d'O₂ en conditions réelles (methémoglobine, carboxyhémoglobine)
 - [Hb] normale = 15 g/100 ml de sang

L'hémoglobine

- L'hémoglobine (Hb) est un pigment respiratoire présent exclusivement dans les hématies
- Protéine transporteuse
 - **fixation** réversible et instable d'un ligand (ex. O_2) sur une site de fixation
 - **affinité** protéine-ligand plus grande au départ qu'à l'arrivée



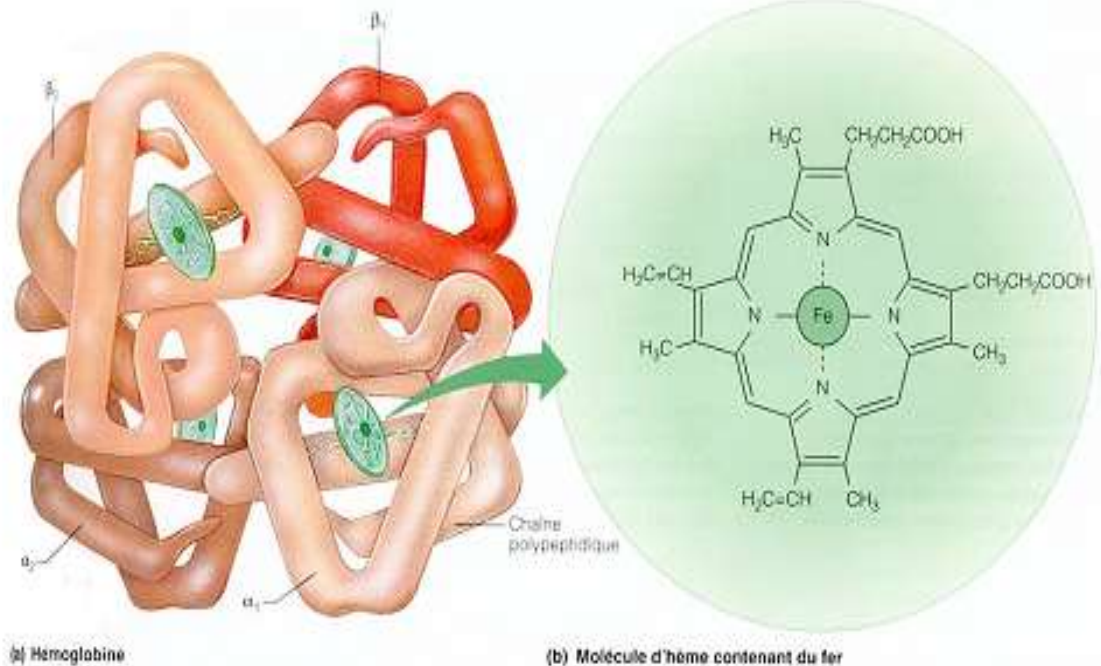
Ligands de l'Hb

O_2
 CO_2
 H^+
CO
2,3 DPG

L'hémoglobine

- 4 chaînes polypeptidiques
- 4 groupements hèmes
 - Noyau porphyrine
 - Atome de Fe

O₂



L'hémoglobine

- Interactions physico-chimiques entre les 4 groupes hème par l'intermédiaire des liaisons électrostatiques qui unissent les chaînes
- La fixation de la première molécule d'O₂ sur le premier groupe hème facilite la fixation des molécules suivantes → **Propriété allostérique de Hb**
- La 4ème molécule d'O₂ se fixe 200 fois plus vite que la première

L'hémoglobine

- Chaque sous-unité est codée par 9 gènes différents
 - formes différentes du tétramère (ex HbA₁ = $\alpha_2\beta_2$)
 - mutation d'un acide aminé sur une chaîne (120 Hb anormales répertoriées chez l'adulte)
- Le fer doit être sous **forme divalente** pour fixer O₂
- L'Hb peut fixer différents gaz
 - affinité + pour le CO₂
 - affinité +++ pour l'O₂
 - affinité ++++++++ pour le CO

L'hémoglobine

- Différentes **hémoglobines normales**
 - en fonction de l'âge: HbF($\alpha_2\gamma_2$), HbA1($\alpha_2\beta_2$)
 - en fonction de la fixation de gaz
 - HbO₂ = oxyhémoglobine (rouge vif)
 - Hb = désoxyhémoglobine, réduite (violette)
 - HbCO₂ = hémoglobine carbaminée

L'hémoglobine

- Différentes **hémoglobines anormales**
 - anomalies de la structure de l'Hb
 - en fonction de la fixation de gaz
 - HbCO = carboxyhémoglobine (rouge vif)
 - en fonction de l'état du fer
 - Hb normale: Fe⁺⁺ (ferreux)
 - Hb oxydée: Fe⁺⁺⁺ (ferrique): méthémoglobine (brune)

3- TRANSPORT DE L'OXYGENE (O₂)

- Capacité maximale du sang en O₂

$$= [\text{Hb}] * 1,39 + [\text{O}_2 \text{ dissous}]$$

15 g/dl

Pouvoir oxyphorique

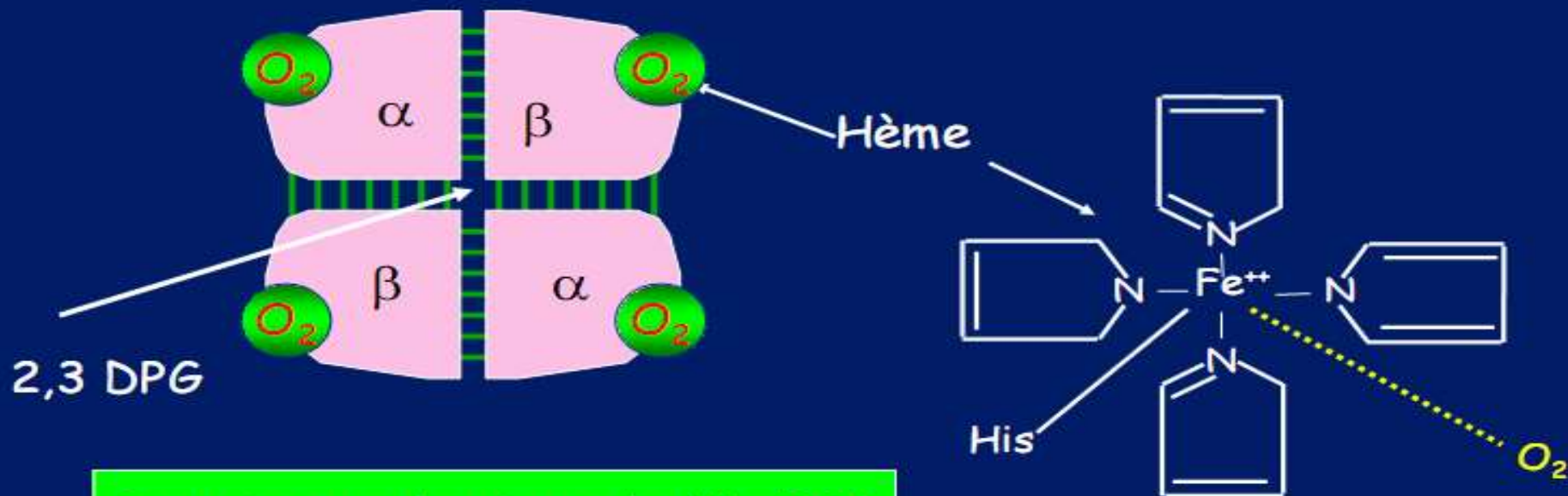
$$= 20,85 + 0,3 = 21,15 \text{ ml O}_2/100 \text{ ml de sang artériel}$$

(pour PaO₂ = 13 kPa)

- Le contenu total du sang en O₂ dépend principalement de la forme **combinée** de l'O₂

3- TRANSPORT DE L'OXYGENE (O₂)

O₂ COMBINE A HEMOGLOBINE



Pouvoir oxyphorique de Hb (PO)

1g Hb fixe 1.34 ml d' O_2
1 mmole Hb fixe 1 mmole d' O_2

3- TRANSPORT DE L'OXYGENE

(O2)

- La capacité maximale n'est pas atteinte systématiquement
 - 1 molécule d'Hb peut fixer de 0 à 4 molécules d'O₂
 - en fonction de multiples facteurs (P_{O₂}, autres)
- Saturation de l'Hb en O₂ = SaO₂

$$\text{SaO}_2 = (\text{quantité d'O}_2 \text{ lié à l'Hb} / \text{quantité maximale}) \times 100$$

3- TRANSPORT DE L'OXYGENE (O2)

2.3. Oxygène combiné

✓ Calcul :

Pour 1 chaîne : $\text{Hb} + 1 \text{ mole } \text{O}_2 = \text{HbO}_2$

1 mole $\text{O}_2 = 22.400 \text{ ml}$ 1 mole Hb = $68.000/4 = 17.000 \text{ g}$

1 g Hb = $22.400/17.000 = 1,39 \text{ ml d'O}_2$

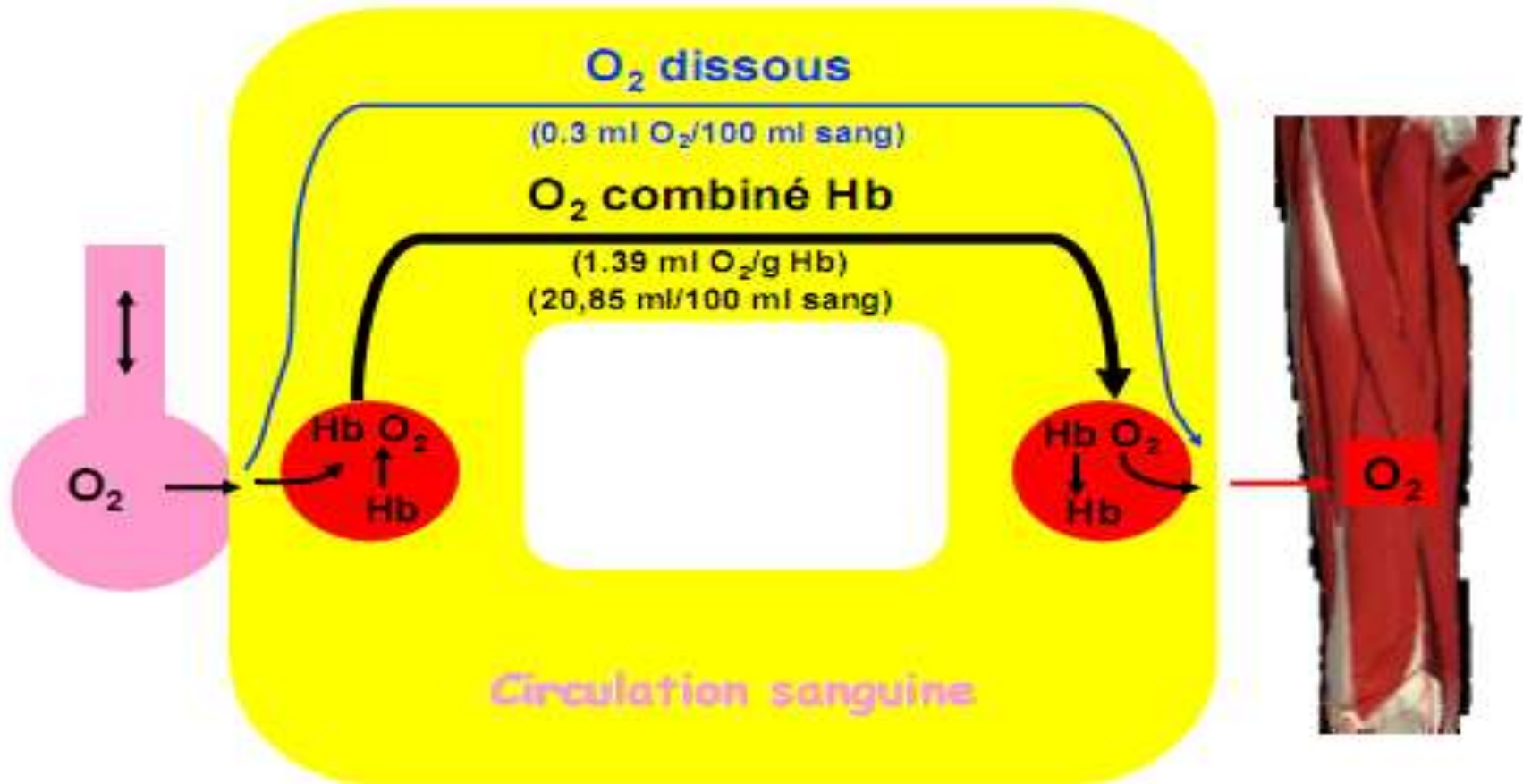
15 g Hb/100 ml sg $\rightarrow \text{O}_2 \text{ cb} = 20,85 \text{ ml/100 ml sg}$

✓ Expression : saturation de l'Hb en oxygène

SO_2 hémoglobine oxygénée / hémoglobine oxygénable

$$\text{SaO}_2 = 97,5 \pm 1,5 \%$$

3- TRANSPORT DE L'OXYGENE (O₂)



Transport de l'oxygène

3- TRANSPORT DE L'OXYGENE (O2)

Contenu en oxygène

$$\begin{aligned} &= \text{O}_2 \text{ dissous} + \text{O}_2 \text{ combiné à Hb} \\ &= \alpha \cdot \text{PO}_2 + [\text{Hb}] \cdot \text{PO} \cdot \text{Saturation} \\ &= (0.003 \times 95) + (15 \times 1.34 \times 98) \\ &= 0,28 + 19,70 \quad \sim 20 \text{ ml/100 ml} \end{aligned}$$

➔ dépend de la PO_2 échantillon et de Hb

3- TRANSPORT DE L'OXYGENE (O2)

Capacité en oxygène

= O₂ dissous + O₂ combiné à Hb PO₂ 150 mmHg à 37°C pH 7.40

= (0.003 × 150) + (15 × 1,34 × 100)

= 0,45 + 20 ~ 20,5 ml/100 ml

→ dépend de Hb

3- TRANSPORT DE L'OXYGENE (O₂)

Saturation en O₂

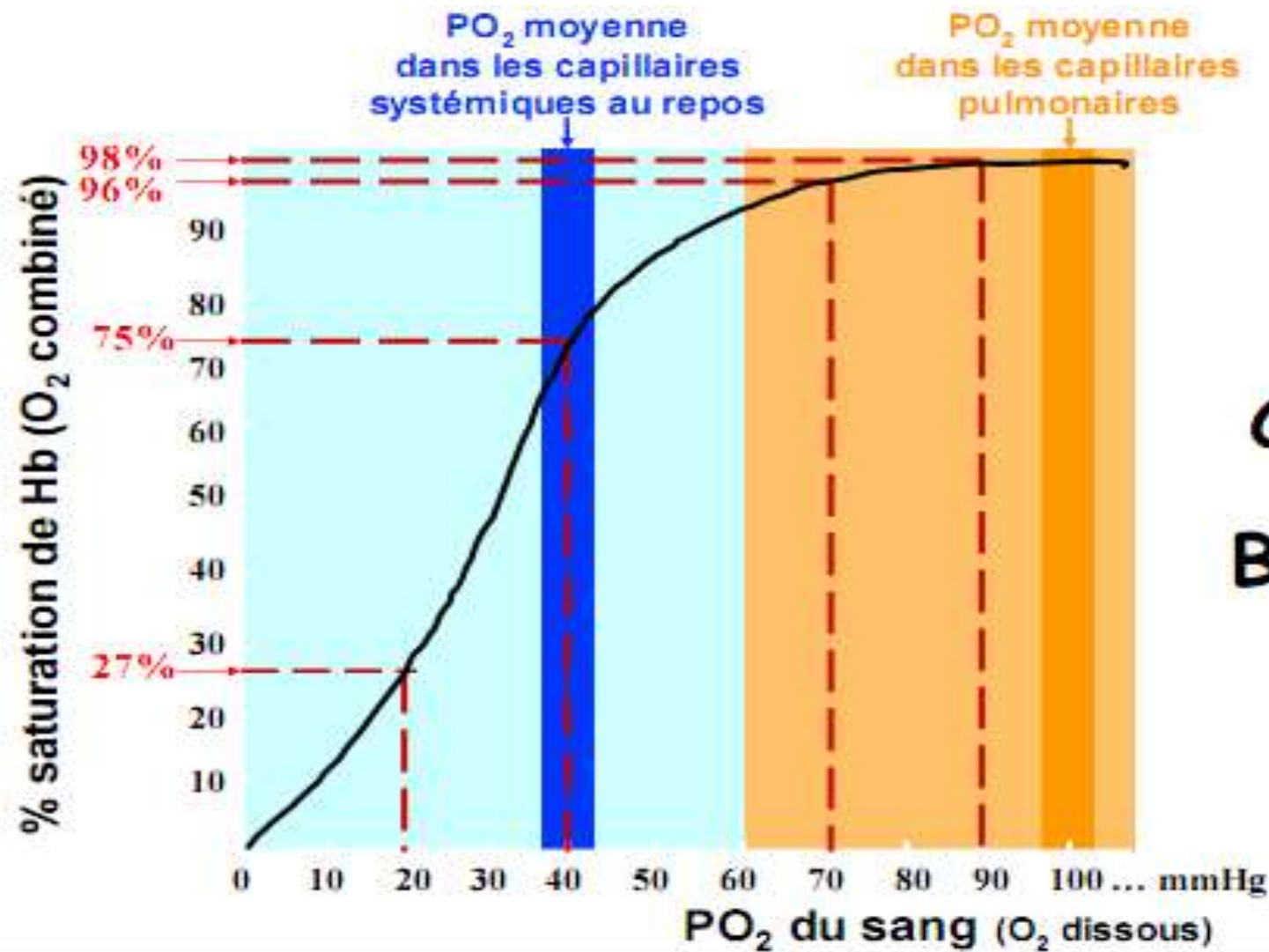
Contenu en O₂ - O₂ dissous

Contenu en O₂ - O₂ dissous (PO₂ 150mmHg)

Dépend uniquement de PO₂ de l'échantillon
Mais Indépendant de Hb

Relation $SO_2 - PO_2$

ou courbe de saturation de l'Hémoglobine en oxygène
ou courbe de Barcroft



**Courbe
de
Barcroft**

4. Relation $SO_2 - PO_2$

✓ Plateau : affinité $+++$

Volant de sécurité pour le transport

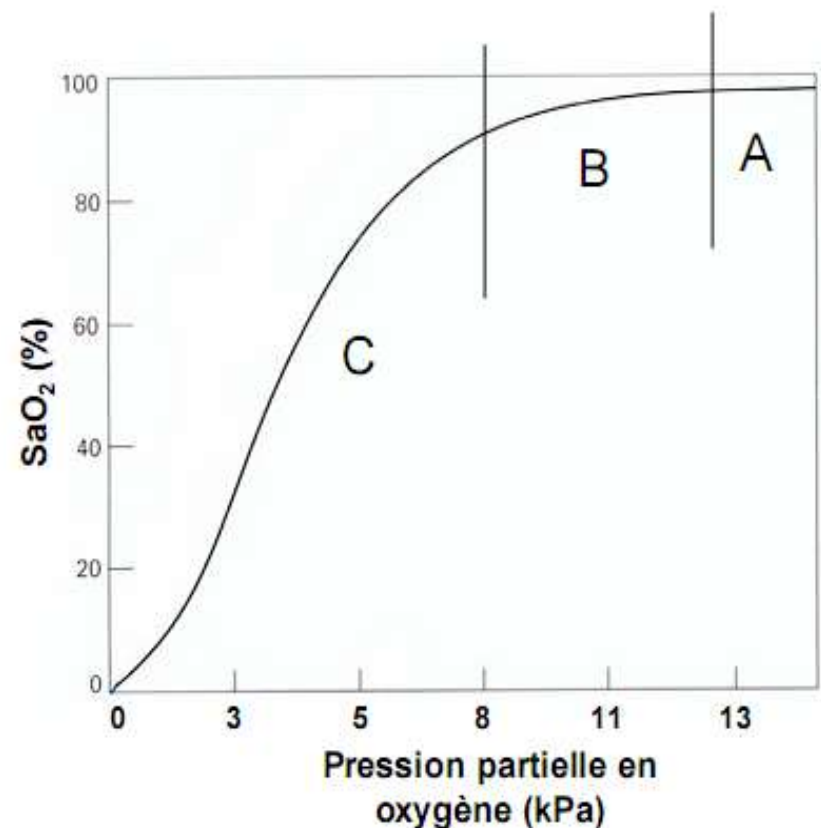
✓ Pente $\nearrow \nearrow$: affinité $\searrow \searrow \searrow$

Libération facilitée pour les tissus

Relation $\text{SO}_2 - \text{PO}_2$

ou courbe de saturation de l'Hémoglobine en oxygène ou courbe de Barcroft

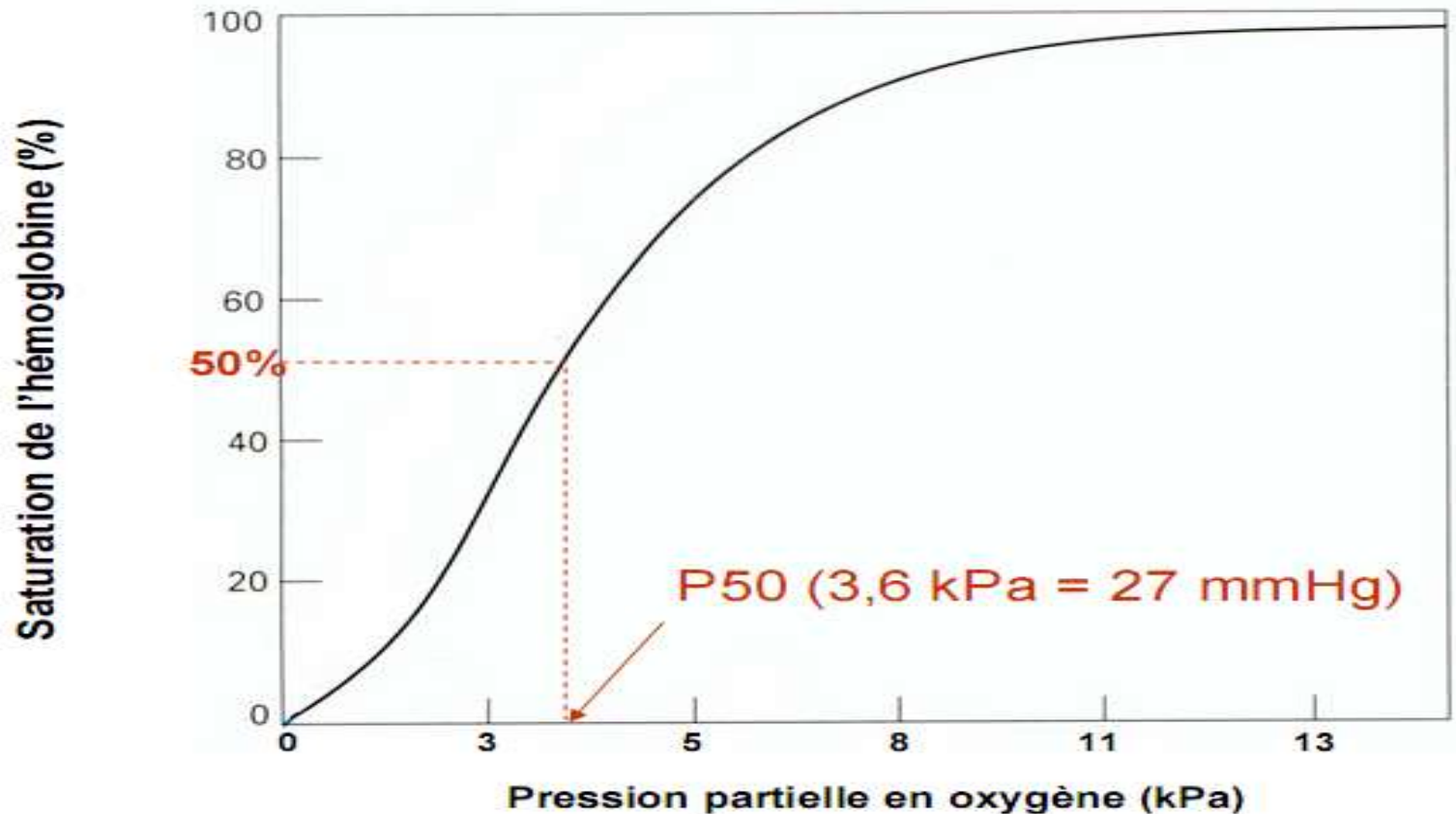
- A = $\text{PO}_2 > 13\text{kPa}$ (100mmHg)
 - l'augmentation de PO_2 n'affecte pas SaO_2
- B = $8 > \text{PO}_2 > 13\text{kPa}$
 - une diminution de PO_2 diminue peu la quantité d' O_2 transportée
- C = $\text{PO}_2 < 8 \text{ kPa}$ (60 mmHg)
 - une diminution de PO_2 diminue beaucoup la quantité d' O_2 transportée



Relation $SO_2 - PO_2$

ou courbe de saturation de l'Hémoglobine en oxygène ou courbe de Barcroft

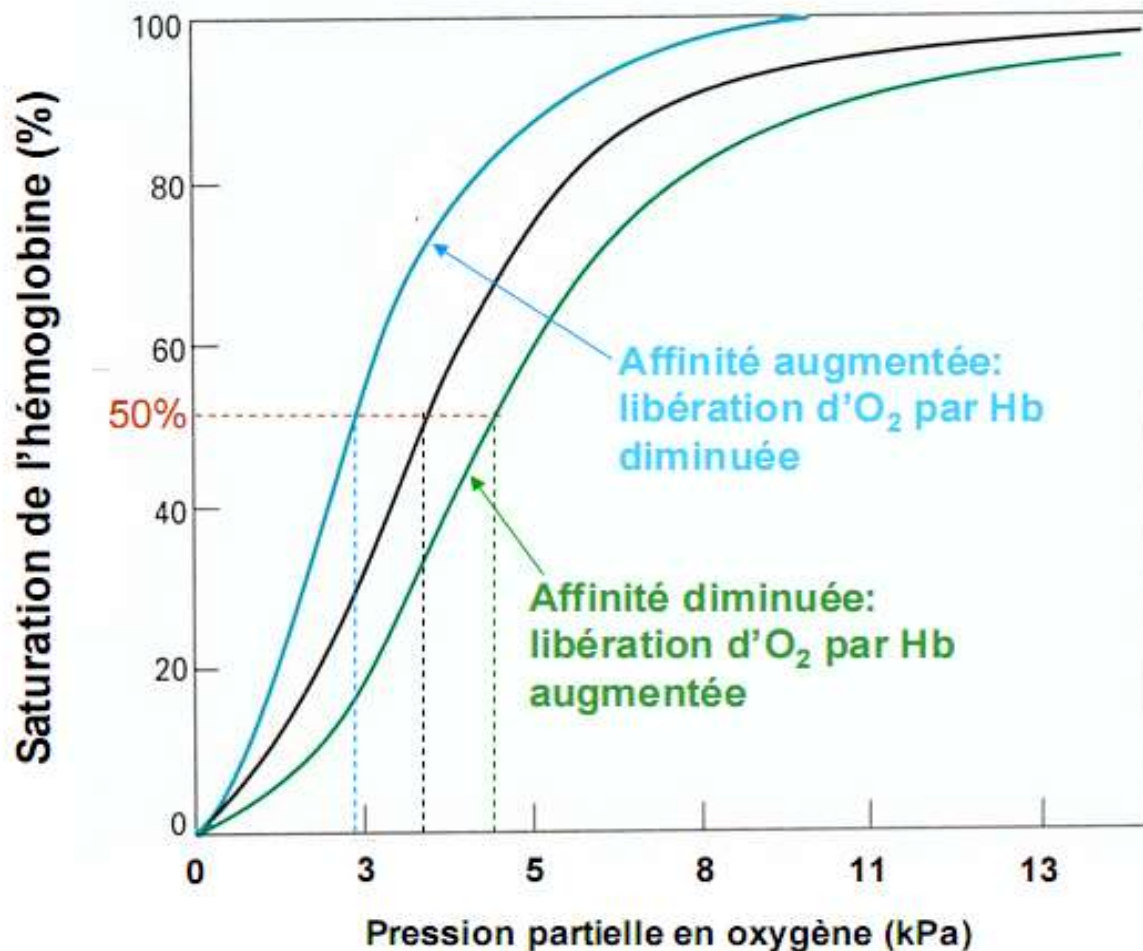
$P_{50} = PO_2$ pour laquelle $SaO_2 = 50\%$



Relation $SO_2 - PO_2$

ou courbe de saturation de l'Hémoglobine en oxygène ou courbe de Barcroft

Modification de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène



Facteurs susceptibles de modifier l'affinité de l'Hb adulte normale pour l'O₂

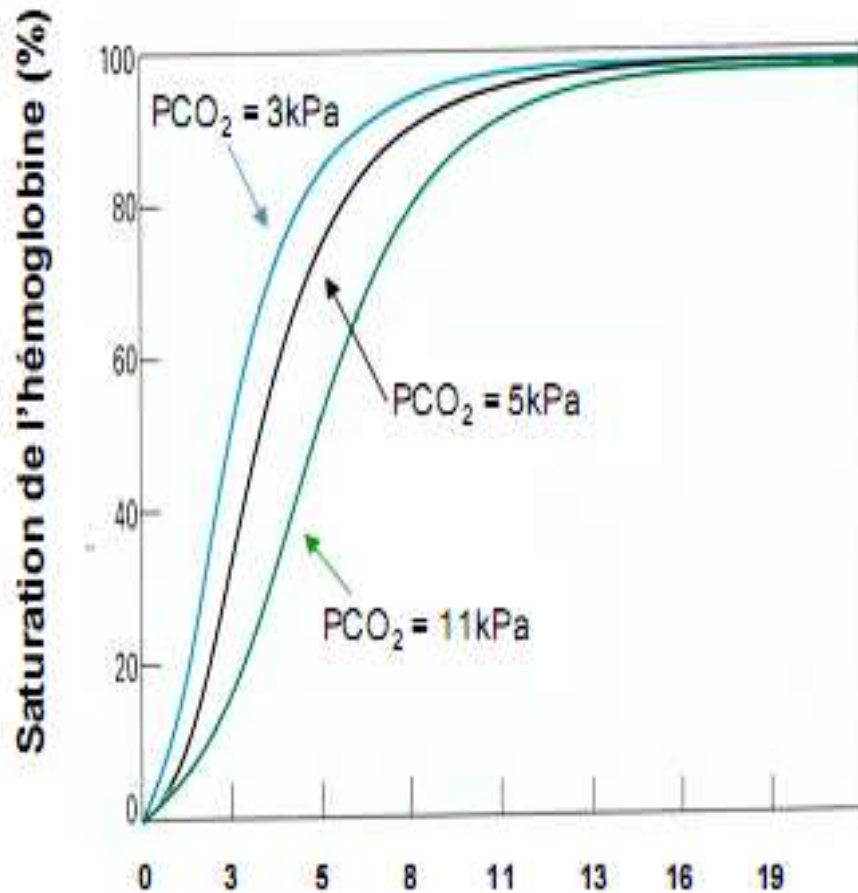
- pH, quelque soit l'origine de la variation
- CO₂, par l'intermédiaire du pH et par sa présence propre
- température tissulaire
- concentration de 2.3 Diphosphoglycérates (DPG) (métabolite de la glycolyse dans les GR)

2,3 DiPhosphoGlycérates

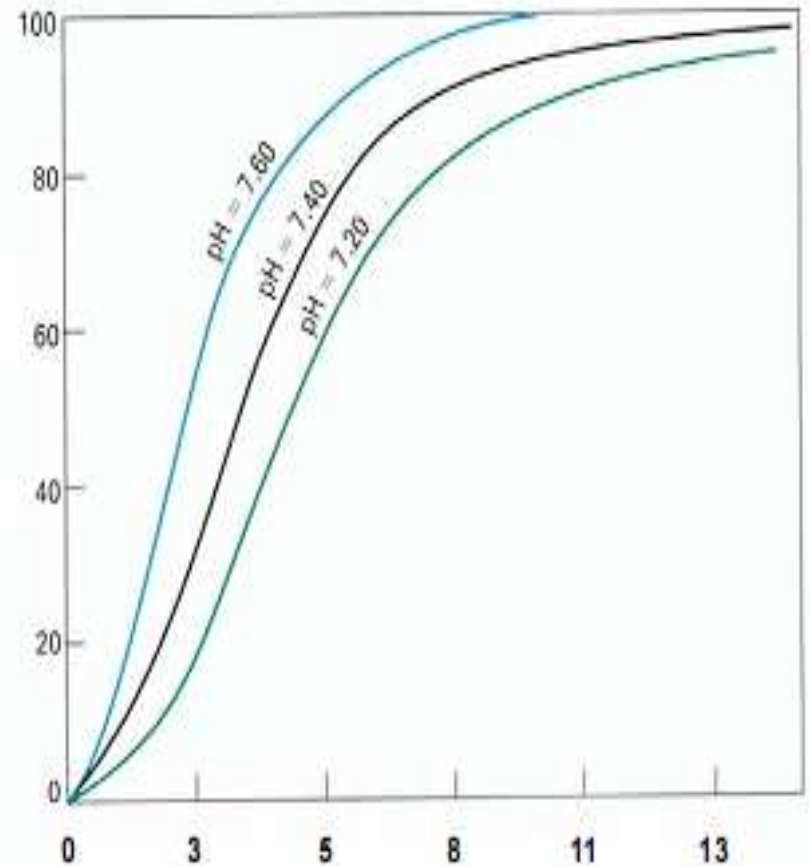
- métabolite de la glycolyse anaérobie intra-érythrocytaire
- concentration augmentée par
 - pH
 - baisse de la PO_2
 - diminution de la quantité d'hémoglobine

Modification de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène

par le CO_2



par le pH

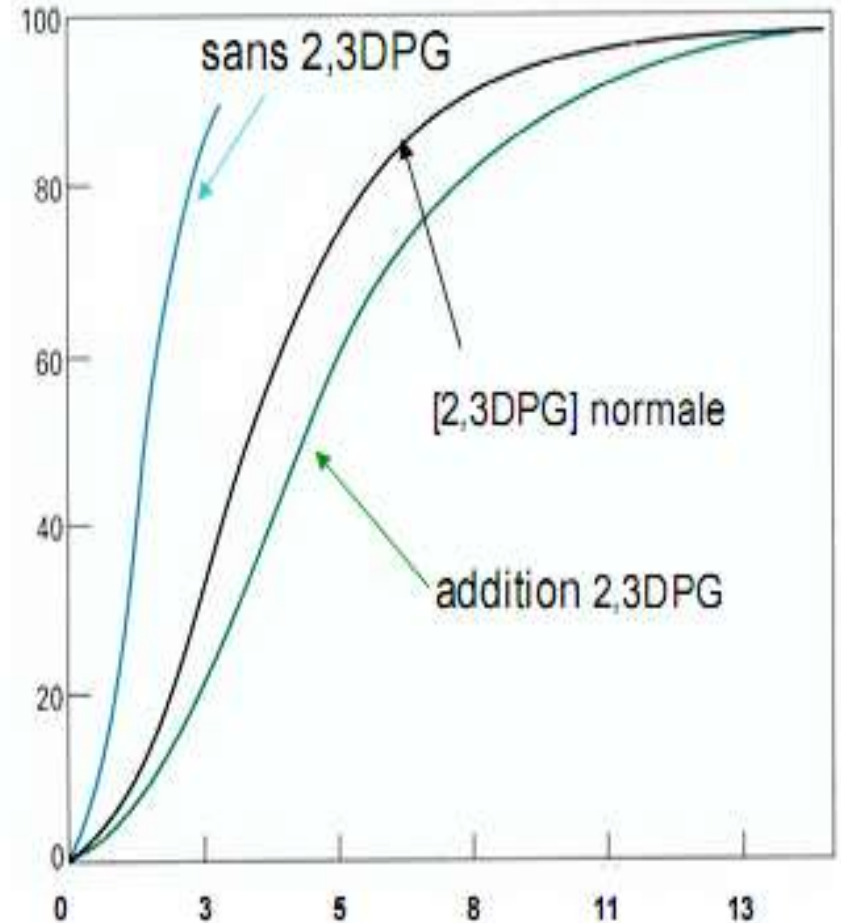
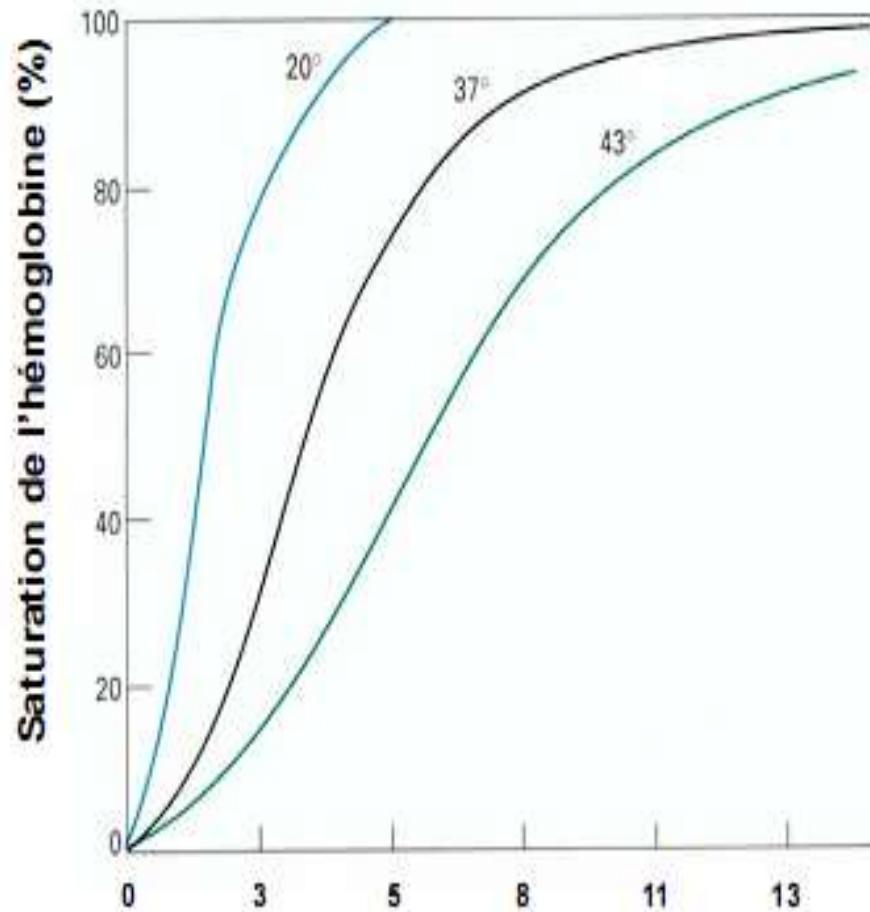


Pression partielle en oxygène (kPa)

Modification de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène

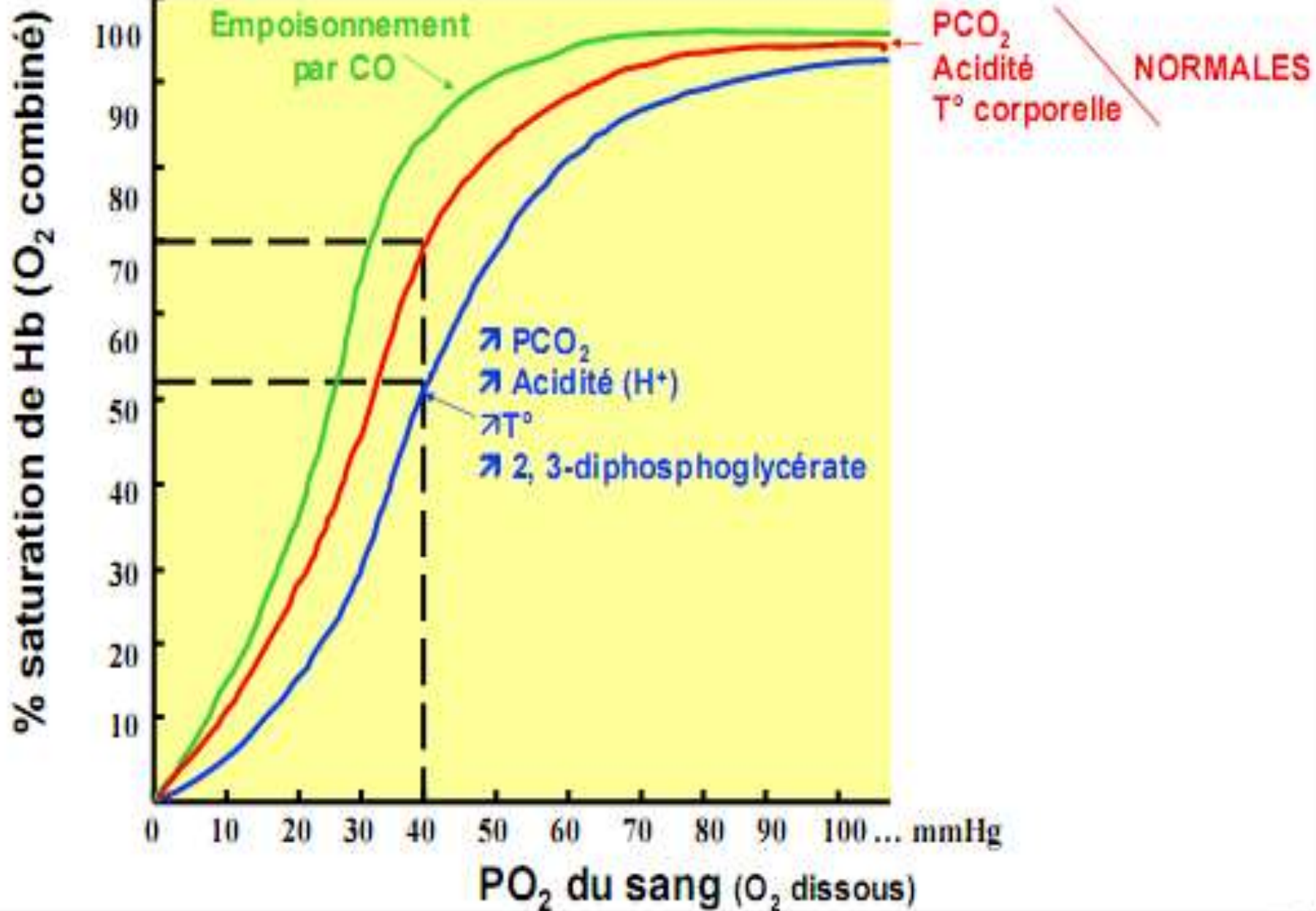
par la température

par la concentration en 2,3DPH



Pression partielle en oxygène (kPa)

- Affinité de Hb **diminuée** par **augmentation** de
 - température
 - $[H^+]$
 - CO_2 (effet Bohr)
 - 2,3 DPG
- Affinité de Hb diminuée = libération d' O_2 augmentée
- Affinité de Hb diminuée = P50 augmentée
- Interactions entre ces facteurs pour optimiser les échanges respiratoires

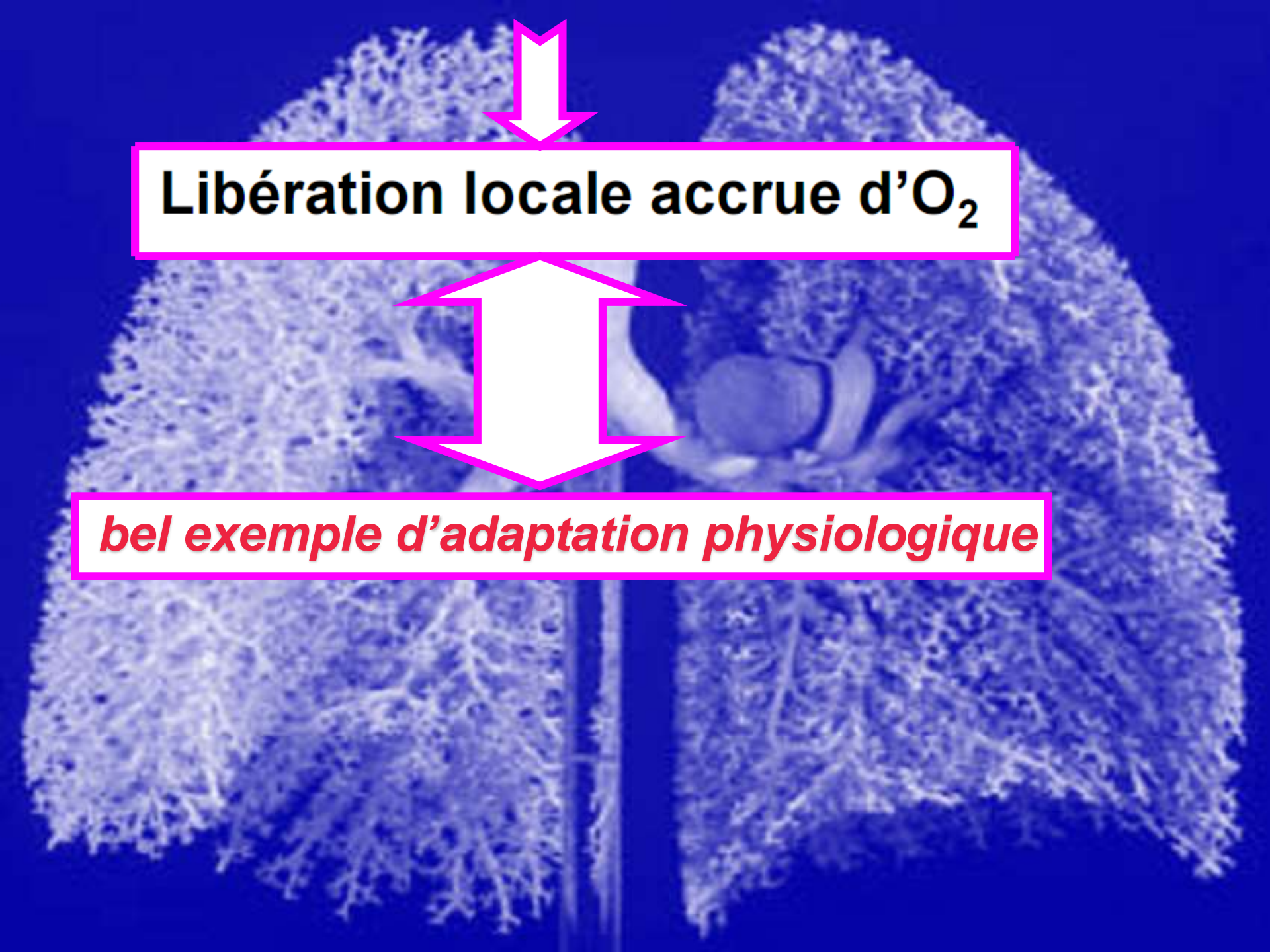


Activité musculaire ↑

augmentation de

- température
- $[H^+]$
- CO_2 (effet Bohr)
- 2,3 DPG

Affinité de Hb diminuée = libération d' O_2 augmentée



Libération locale accrue d'O₂



bel exemple d'adaptation physiologique

4- TRANSPORT DE CO2

- Le gaz carbonique est transporté
 - dans le **plasma** (70%)
 - sous forme dissoute
 - sous forme combinée après réaction chimique
 - dans les **hématies** (30%)
 - sous forme dissoute
 - sous forme combinée à un transporteur = Hb
 - sous forme combinée après réaction chimique

Transport du gaz carbonique

- CO₂ dissous
 - plasma, cytoplasme intra-érythrocytaire
 - quantitativement, faible fraction du CO₂ total
 - qualitativement importante, forme de passage obligée
 - $S_{CO_2} = 0,58$ ml de CO₂ / ml de sang à 37°C

Transport du gaz carbonique

- CO₂ dissous

→ pour une $P_{aCO_2} = 5,3 \text{ kPa (40 mmHg)}$,
 $[CO_2d] = 3 \text{ ml/100 ml de sang artériel}$

→ pour une $P_{vCO_2} = 6,1 \text{ kPa (46 mmHg)}$,
 $[CO_2d] = 3,5 \text{ ml/100 ml de sang veineux}$

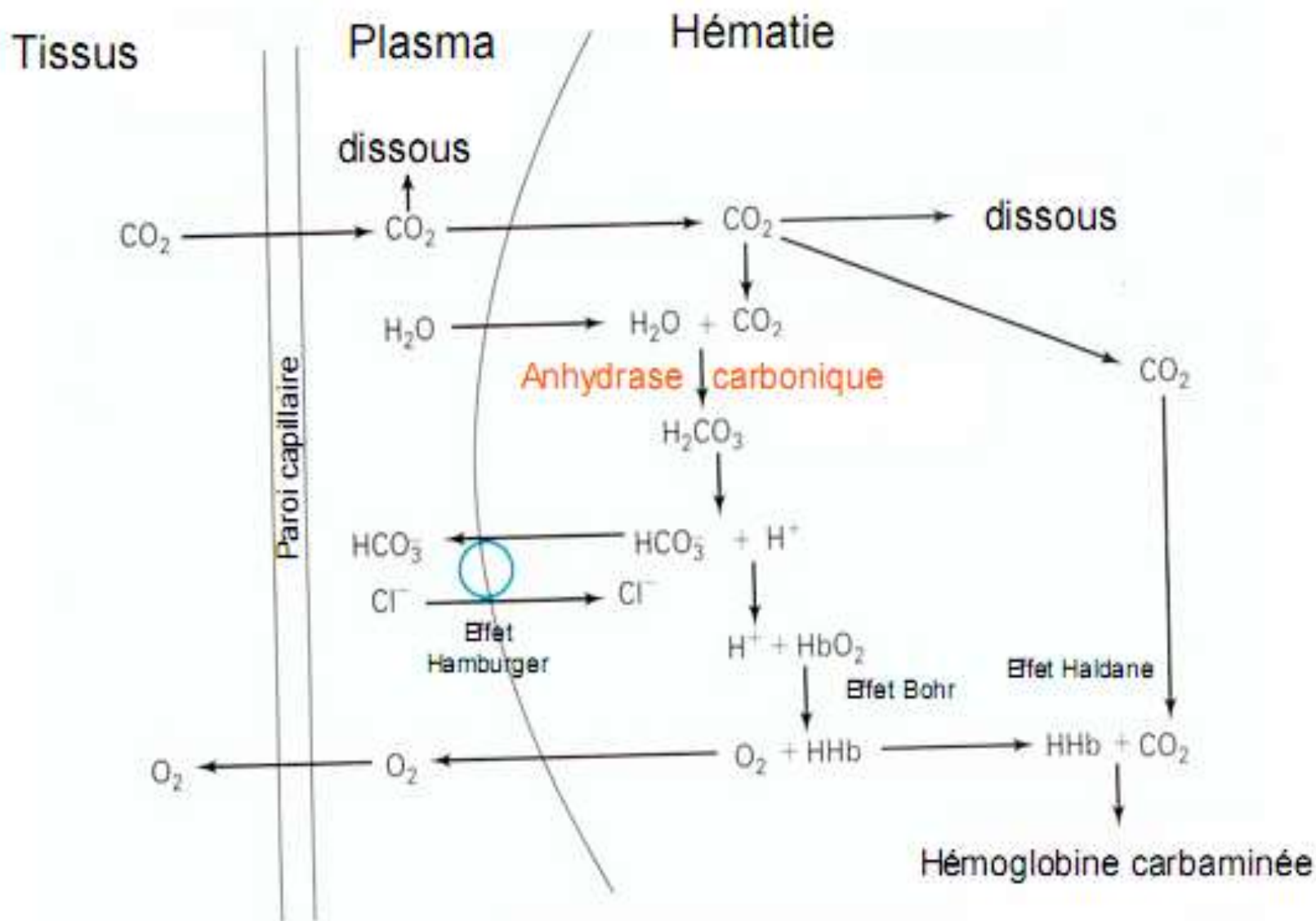
Transport du gaz carbonique

- CO₂ combiné plasmatique
 - HCO₃⁻ provenant des hématies (+++, effet Hamburger)
 - $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{CO}_3\text{H}_2 \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ (réaction lente car pas d'anhydrase carbonique)
 - $\text{CO}_3\text{H}_2 + \text{PO}_4\text{Na}_2\text{H} \rightleftharpoons \text{PO}_4\text{NaH}_2 + \text{CO}_3\text{NaH}$ (minime)
 - $\text{Pr.NH}_2 + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{Pr.NHCOOH}$ (minime)

Transport du gaz carbonique

- CO₂ combiné intra-érythrocytaire
 - $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{CO}_3\text{H}_2 \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ (réaction rapide grâce à l'anhydrase carbonique)
 - les ions HCO_3^- sortent du GR, échange avec ions Cl^- (effet Hamburger)
 - les ions H^+ sont tamponnés par Hb
 - les ions H^+ diminuent l'affinité de Hb pour O_2
 - $\text{Hb.NH}_2 + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{Hb.NHCOOH}$ (Hb carbaminée, 30% CO_2 total)

Transport du gaz carbonique

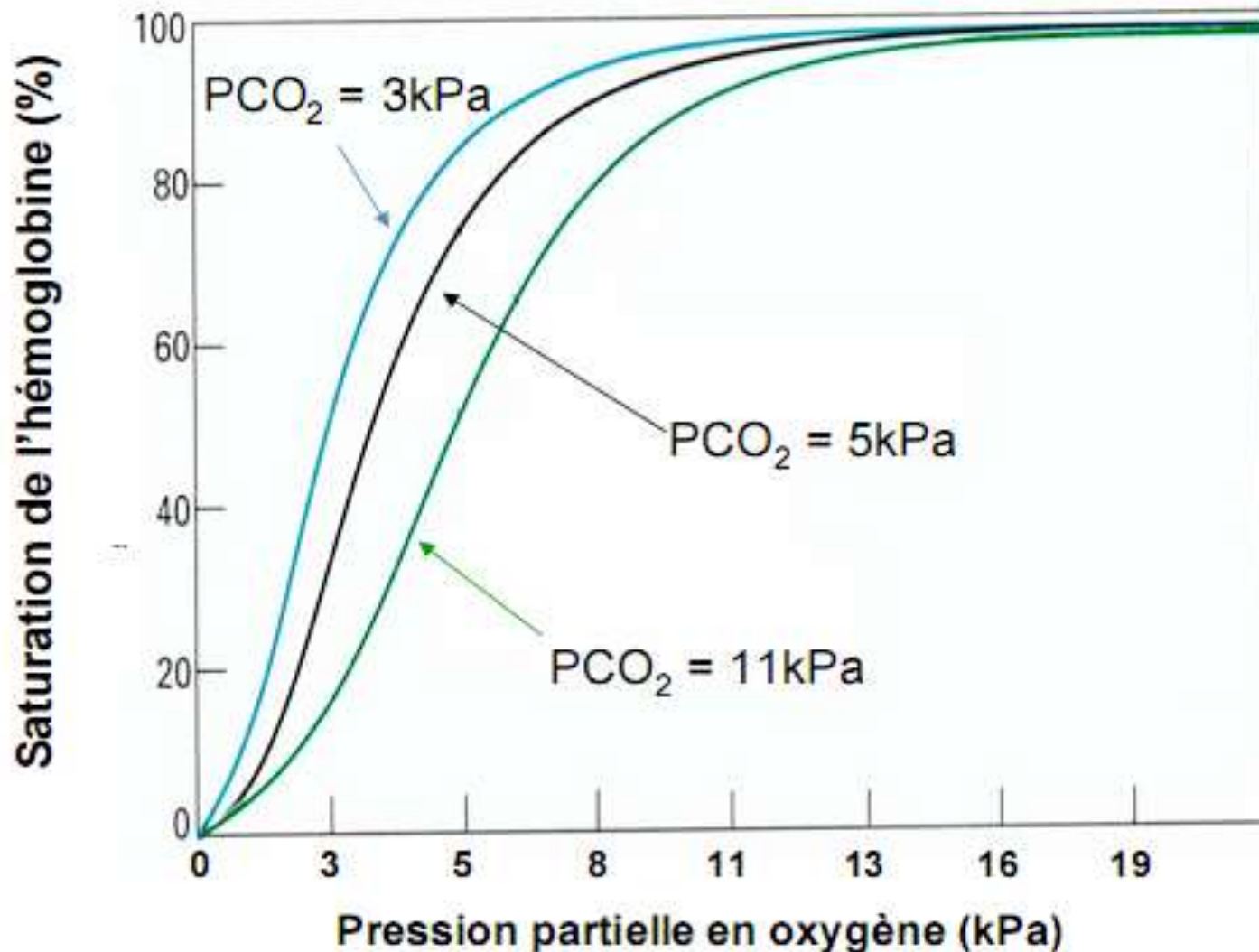


Transport du gaz carbonique

- Les différentes formes de transport du CO_2 jouent un rôle capital dans l'équilibre acido-basique
- Réserves de CO_2 dans l'organisme
 - 3 l dans le sang
 - 25 l dans les tissus
 - 120 l dans les os

Interactions

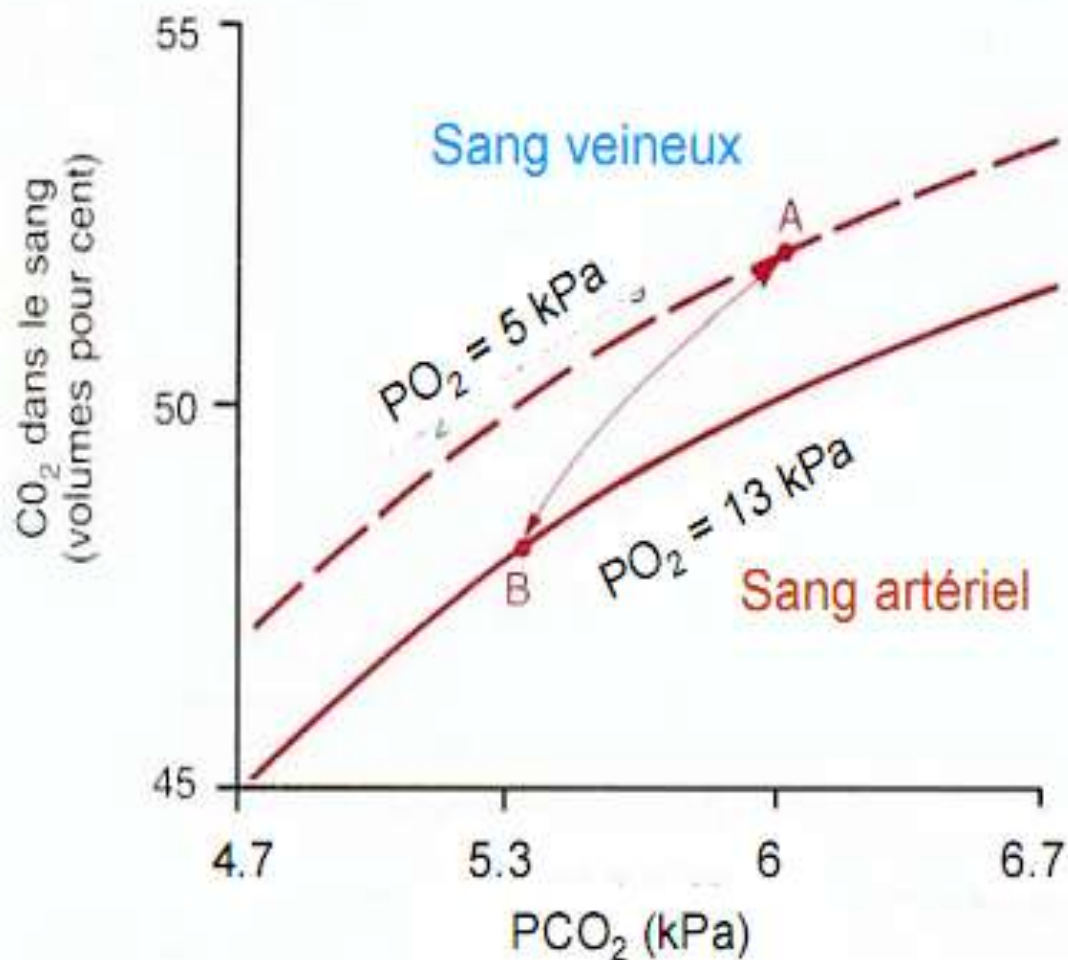
Effet Bohr: La PCO_2 influence l'affinité de Hb pour l' O_2



Interactions

Effet Haldane: la PO_2 influence l'affinité de l'Hb pour le CO_2

Pour une même PCO_2 , l'hémoglobine fixe plus de CO_2 si PO_2 basse



Conclusions

- Rôle de la pression partielle en O_2 et CO_2
- Rôle de l'hémoglobine
- Interactions permettant d'optimiser la capture et la libération de l' O_2 et du CO_2
- Importance du transport du CO_2 dans l'équilibre acido-basique